Aus dem Institut für Anästhesiologie der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. K. H. Weis

Untersuchungen zum Einfluß parenteraler Ernährung auf die Stickstoffbilanz in der Intensivtherapie

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhard Kobuch

aus Wüstenselbitz

Würzburg, den 20.1.1982

Aus dem Institut für Anästhesiologie der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. K. H. Weis

Untersuchungen zum Einfluß parenteraler Ernährung auf die Stickstoffbilanz in der Intensivtherapie

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinhard Kobuch

aus Wüstenselbitz

Würzburg, den 20.1.1982

Referent: Prof. Dr. med. Klaus Eyrich

Korreferent: Prof. Dr. med. Ernst Kern

Dekan: Prof. Dr. K.-A. Bushe

Tag der mündlichen Prüfung: 5.5.1982

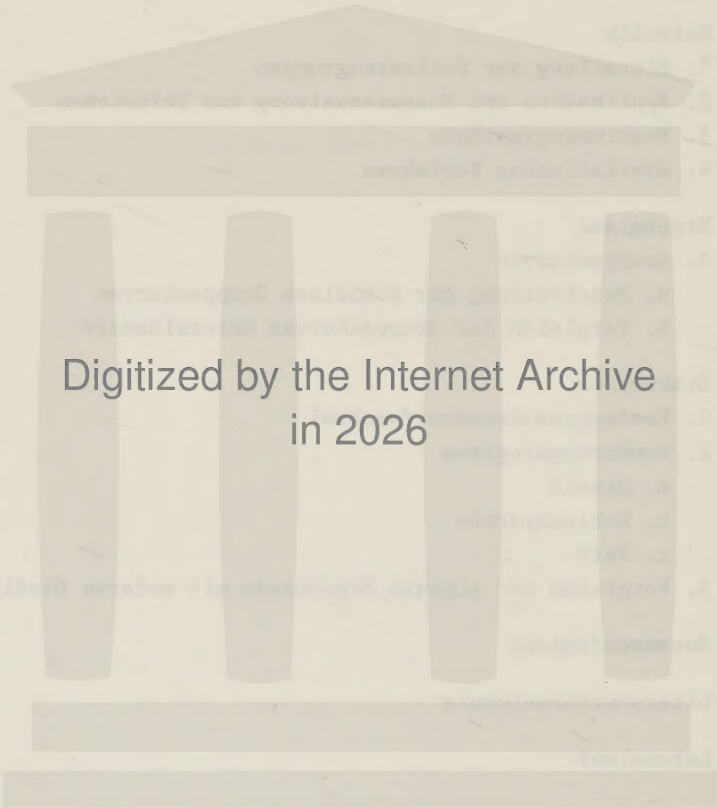
UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einführung	1
B. Methodik	
1. Einteilung der Patientengruppen	3
2. Applikation und Zusammensetzung der Infusionen	6
3. Bestimmungsmethode	9
4. Statistisches Verfahren	9
C. Ergebnisse	
1. Gruppenkurven	10
a. Beschreibung der einzelnen Gruppenkurven	10
b. Vergleich der Gruppenkurven untereinander	16
D. Diskussion	
1. Postaggressionsstoffwechsel	17
2. Ernährungsregimes	21
a. Eiweiß	22
b. Kohlenhydrate	26
c. Fett	27
3. Vergleich der eigenen Ergebnisse mit anderen Studien	28
E. Zusammenfassung	34
F. Literaturverzeichnis	35
Lebenslauf	



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543522_0078

Einführung

Physikalisch gesehen ist der Organismus im Gegensatz zu den Systemen der klassischen Thermodynamik ein offenes System (24). Die auf der einen Seite verstoffwechselten und in Form von Abbauprodukten ausgeschiedenen Substrate müssen andererseits durch die Zufuhr von Nahrung ersetzt werden. Zufluß und Abfluß halten sich die Waage. Es findet ein ständiger Substratfluß durch den Körper statt, der Zustand des steady-state, des dynamischen Fließgleichgewichtes, ist damit gewährleistet (3).
Ist eine orale Nahrungszufuhr nicht mehr möglich, müssen, um dieses Fließgleichgewicht aufrechtzuerhalten, dem Organismus qualitativ und quantitativ entsprechende Substrate auf andere Weise zugeführt werden, damit alle Organfunktionen und darüber hinaus reparative Vorgänge störungsfrei ablaufen können (24). Dies ist Aufgabe der parenteralen Infusionstherapie.

Noch vor 15 Jahren galt die von Moore entwickelte Vorstellung, daß Hunger gleichbedeutend sei mit einer Entlastung des Stoffwechsels, und daß damit bessere Voraussetzungen für Heilung und Rekonvaleszenz geschaffen würden (32).
Nach heutigen Erkenntnissen läßt sich diese, für eine ganze Generation von Chirurgen noch gültige Ansicht, nicht mehr aufrechterhalten.
Man weiß heute, daß Streßsituationen wie Traumata, Verbrennungen oder radikale chirurgische Eingriffe zu einer katabolen Stoffwechsellage mit einem erheblich gesteigerten Energiebedarf des Organismus führen. Anschaulich haben Kinney und andere Autoren in postoperativen Stickstoffbilanzuntersuchungen das Ausmaß dieser Katabolie dargestellt; der tägliche Stickstoffverlust beträgt z.B. nach größeren Verbrennungen bis zu 40 g.

Heute ist man in der Lage, dieser katabolen Stoffwechsellage mit einer adäquaten Infusionstherapie entgegenzuwirken. Es stehen eine Vielzahl gebrauchsfertiger Kohlenhydrat-, Aminosäuren- und Fettlösungen zur Verfügung.

Die Stickstoffbilanz ist ein relativ einfaches Maß, um in die Effektivität einer parenteralen Infusionstherapie Einsicht zu erhalten. Stickstoff (N) bildet mit 16 % einen konstanten Gewichtsanteil von Eiweiß, 1 g N entspricht somit 6,25 g Eiweiß. Die Stickstoffbilanz ist dann ausgeglichen, wenn die N-Zufuhr der N-Ausfuhr entspricht, da eine Speicherung von Aminosäuren - außer als Protein - oder N-haltigen Abbauprodukten nicht erfolgt.

Im Rahmen einer Studie wurden Stickstoffbilanzen bei in ihrer Zusammensetzung unterschiedlichen, parenteral applizierten Ernährungsregimes bestimmt, um daraus Rückschlüsse auf Ausnutzung und Verwertbarkeit der verschiedenen Energieträger zu ziehen.

Methodik

1. Einteilung der Patientengruppen

24 Patienten der anästhesiologischen Intensivstation der Universitätsklinik Würzburg, die sich einer Intensivtherapie zumeist einschließlich einer künstlichen Beatmung unterziehen mußten und die über einen Zeitraum von mindestens 7 Tagen vollständig parenteral ernährt werden mußten, wurden bis zu ihrer Verlegung von der Intensivstation auf eine Allgemeinstation oder bis zu ihrem Todestag beobachtet. Das Patientengut war vom Geschlecht (6 weiblich, 19 männliche), vom Alter (19 bis 84 Jahre) und von der Anamnese her uneinheitlich (siehe Tab. 1 und 2).

Es wurden drei Gruppen mit unterschiedlichen Ernährungsregimes gebildet. Bei der Verteilung der Patienten auf die verschiedenen Ernährungsregimes haben wir versucht, Rücksicht zu nehmen auf den jeweiligen Ernährungszustand: niedergewichtige Patienten wurden eher hochkalorisch und adipöse Patienten eher niederkalorisch ernährt.

Alter	Anzahl insgesamt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
10-20	1			1
20-30	1	1		
30-40	4		4	
40-50	3	2		1
50-60	5	2		3
60-70	7	4	2	1
70-80	1			1
80-90	1	1		
insgesamt	23	10	6	7

Tabelle 1: Aufschlüsselung der Patienten nach ihrem Alter

Diagnosen	Anzahl insgesamt	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3
Polytrauma	7	3	2	2
OP am Gastro-intestinal-trakt	14	6	4	4
Gestose mit Nottracheotomie	1	1		
Tetanus	1			1
insgesamt	23	10	6	7

Tabelle 2: Aufschlüsselung der Patienten nach ihrer Diagnose

Gruppe 1 erhielt:

500 ml Aminofusin L 10% (= 50,5 g Aminosäuren = 200 kcal = 837,36 Joule)
1000 ml Triosterisal 40% (= 400 g Kohlenhydrate = 1600 kcal = 6698,88 Joule)

Diese Zufuhr entspricht einer Gesamtkalorienmenge von 1800 kcal = 7536,24 Joule. Als Kohlenhydrate wurden 200 g Fructose, 100 g Glucose und 100 g Xylit gegeben, entsprechend dem von Berg (4) empfohlenen Verhältnis Fructose : Glucose : Xylit von 2:1:1 .
Das Programm wurde mit 10 Patienten begonnen. Die Zahl verringerte sich nach 7 Tagen auf 9, nach 8 Tagen auf 7, am 9. Tag wurden noch 4 Patienten parenteral ernährt.
Die aus dem Programm ausgeschiedenen Patienten waren entweder zur oralen Ernährung zurückgekehrt, oder sie waren verstorben.

Gruppe 2 erhielt:

1500 ml Aminofusin L 10% (= 151,5 g Aminosäuren = 600 kcal = 2512,08 Joule)
2500 ml Triosterisal 40% (= 1000 g KH = 4000 kcal = 16474,2 Joule)

Die Gesamtmenge beträgt hier 4600 kcal = 19259,28 Joule.
2500 ml Triosterisal enthalten 500 g Fructose, 250 g Glucose und 250 g Xylit.
Diese Gruppe umfaßte anfänglich 6 Patienten, nach 9 Tagen 4, ab dem 11. Tag noch 3.

Gruppe 3 erhielt:

500 ml Aminofusin L 10 % (= 50,5 g Aminosäuren = 200 kcal = 837,36 Joule)

1000 ml Triosterisal 40% (= 400 g KH = 1600 kcal = 6698,88 Joule)

zusätzlich Fett intravenös in Form von:

500 ml Intralipid 10% (= 550 kcal = 2302,74 Joule)

Dies bedeutet eine Gesamtkalorienzufuhr von 2350 kcal = 9001,62 Joule täglich.
Nach diesem Schema wurden 7 Patienten bis zum 9. Tag ernährt, dann reduzierte sich die Zahl auf 6, ab dem 11. Tag um einen weiteren Patienten auf 5. Am 13. Tag wurden noch 3 Patienten mit dem obigen Schema ernährt.

2. Applikation der Infusionen

Die Infusionen wurden den Patienten kontinuierlich über 24 Stunden/die über einen zentralvenösen Katheter zugeführt. Waren zusätzliche Infusionen wie Wasser, Elektrolyte oder Transfusionen notwendig, so wurden sie neben diesen Basisernährungsprogrammen gegeben. Geringe Schwankungen in der Energiezufuhr waren daher nicht völlig vermeidlich. In den später folgenden Diagrammen sind die zusätzlich zum Basisernährungsprogramm gegebenen Stickstoffsubstrate (=Blutkolloide) gesondert dargestellt.

Untersuchungsprogramm:

Blutentnahmen erfolgten 30 Min vor Beginn des Infusionsprogrammes, 1 Std. danach, anschließend während der 1. Woche jeden Tag, nach dem 7. Tag alle 48 Std. Urinproben wurden nach 12 Std. und nach 24 Std. gesammelt, zunächst eine Woche lang, danach alle 48 Std.

Zusammensetzung der applizierten Infusionen:

Die Zusammensetzung der verwendeten Infusionen ist in den Tabellen 3 bis 5 dargestellt.

Aminofusin L 10% : 1000 ml Infusionslösung enthalten:

Aminosäuren	101,0 g
Pyridoxinhydrochlorid	0,04 g
Inosit	0,05 g
Riboflavin-5-phosphat,Na-Salz	2,50 g
Nikotinsäureamid	0,06 g
Natriumhydroxid	1,60 g
Kaliumhydroxid	1,68 g
Mg-acetat 4 H_2O	1,07 g
L-Apfelsäure	0,67 g

in aqua pro injektione
insgesamt 400 kcal = 1674,72 Joule

Tab. 3: Zusammensetzung von Aminofusin^R L 10%
Präparat der Firma Pfrimmer, Erlangen

Triosterisal^{R} 40%:

Fructose	200 g/l
Glucose	100 g/l
Xylit	100 g/l
insgesamt 1600 kcal/l = 6699 Joule	

Tab. 4: Zusammensetzung von Triosterisal^{R} 40%
Präparat der Firma Pfrimmer, Erlangen

Intralipid^{R} 10%:

Oleum sojae fractionat.	10,0 g
Lecithinum fractionat. e vitello ovi	1,2 g
Glycerin	2,5 g
Aqua pro injektione ad 100 ml	
insgesamt 550 kcal = 2300 Joule	

Tab. 5: Zusammensetzung von Intralipid^{R} 10 %
Präparat der Firma Pfrimmer

In dieser Arbeit wurden im Rahmen einer langen Reihe durchgeführter und ausgewerteter Laboruntersuchungen Stickstoffbilanzen erstellt. Sie sollen Auskunft geben zunächst über die Schwere der Katabolie, dann über die Effektivität der unterschiedlichen Ernährungsregimes, diese Katabolie zu vermindern. Es wurden Einzel- und Gruppenkurven erstellt.

3. Bestimmungsmethode

Der Stickstoff im Urin wurde nach dem Kjeldahl-Verfahren bestimmt. Die Stickstoffausscheidung über Haut und Faeces wurde vernachlässigt.
Die N-Konzentrationen der zu unserem Basisprogramm zusätzlich klinisch notwendigerweise gegebenen Albumin- und Globulinlösungen sind den jeweils beiliegenden Konzentrationsangaben der Herstellerfirma entnommen. Der Stickstoffgehalt im Vollblut und Serum wurde als Mittelwert aus Documenta Geigy entnommen (11).

4. Statistisches Verfahren

Die Stickstoffwerte der einzelnen Gruppen wurden nach dem ungepaarten T-Test (Student-T-Test) verglichen, einschließlich der Mittelwerte und Standardabweichungen der Einzelgruppen-Stickstoffkonzentrationen.

Ergebnisse

a) Beschreibung der einzelnen Gruppenkurven

Gruppe 1

Die N-Zufuhr betrug bei allen Patienten 7,6 g Aminosäurenstickstoff, zuzüglich Stickstoff enthalten in Blutkonserven, Frischplasma, Albumin- und Globulinlösungen. Als Kalorienträger wurden 400g Kohlenhydrate pro Tag zugeführt.
Es ergaben sich folgende Werte für die mittleren Stickstoffbilanzen über einen Zeitraum von 9 Tagen (siehe auch Abb. 1):

Tage	24 Std	3	4	5	6	7	8	9
N-Bilanz in g	-5,4	+1,2	-11,2	-8,8	-6,6	-6,4	-6,8	-6,8

Tab 6. : Mittelwerte der Stickstoffbilanzen der Gruppe 1

Die mittleren N-Bilanzen waren, mit Ausnahme des zweiten Tages an allen Untersuchungstagen negativ. Die negativsten Werte traten am vierten und fünften Tag auf.
Die kumulative Stickstoffbilanz während 9 Tagen betrug -50,8g N.

Gruppe 2

Patienten dieser Gruppe erhielten in der Regel täglich 22,8g Aminosäurenstickstoff; hinzu kamen Stickstoffanteile aus Blutkonserven, Frischplasma, Albumin- und Globulinlösungen, die je nach klinischer Indikation neben dem Basis-Ernährungsprogramm verabreicht werden mußten.
Als Kalorienträger dienten 1000g Kohlenhydrate pro Tag.
Bei einem Patienten mußte die Energiezufuhr wegen zu hoher Blutglucosewerte bei hohen Insulinspiegeln reduziert werden. Er erhielt ab dem dritten Tag 7,6g Aminosäuren-

stickstoff täglich, ab dem achten Tag, nach Stabilisierung des Blutzuckers, 15,2 g Aminosäurenstickstoff/die.
Bei einem weiteren Patienten mußte ebenfalls wegen eines entgleisten Diabetes mellitus die Energiezufuhr eingeschränkt werden. Ab dem sechsten Tag infundierten wir 15,2 g Aminosäurenstickstoff täglich.
Wir erhielten folgende Werte (siehe auch Abb. 2):

Tage	24 Std.	3	4	5	6	7	8	9
N-Bilanz in g	+2,0	+0,4	+3,8	-1,2	-0,2	+2,8	-1,2	+1,2

Tab. 7: Mittelwerte der Stickstoffbilanzen der Gruppe 2

Die mittleren Bilanzen der Gruppe 2 waren überwiegend positiv bzw. ausgeglichen. Die kumulative Bilanz über neun Tage hinweg betrug +7,8 g N.

Gruppe 3

Hier betrug die tägliche Aminosäurenstickstoffzufuhr 7,6 g; als weitere Stickstoffquellen kamen Blutkonserven, Frischplasma, Albumin- und Globulinlösungen, sowie 0,1 g N enthalten in 500 ml Intralipid hinzu.

Als Kalorienträger dienten in dieser Gruppe 400 g Kohlenhydrate und 69 g Fettsäuren pro Tag.
Einem Patienten wurden während des sechsten und siebten Tages wegen extrem niedriger Albuminspiegel vermehrt Aminosäuren zugeführt, insgesamt an diesen Tagen 15,2 g Aminosäurenstickstoff.

Es ergaben sich folgende Werte (siehe auch Abb. 3):

Tage	24 Std.	3	4	5	6	7	9	11
N-Bilanz in g	+1,0	-0,4	-8,6	-4,4	-11,4	-5,4	-6,6	-6,6

Tab. 8: Mittelwerte der Stickstoffbilanz der Gruppe 3

Die mittleren Bilanzen dieser Gruppe waren mit Ausnahme der ersten 24 Std. negativ. Die kumulative Stickstoffbilanz über 11 Tage hinweg betrug -42,4 g N.

In den folgenden Abbildungen 1 mit 3 ist der neben dem jeweiligen Basis-Ernährungsprogramm klinisch notwendigerweise gegebene Kolloidstickstoff (Blutkonserven, Frischplasma, Albumin- und Globulinlösungen) als schwarze Säule kenntlich gemacht.

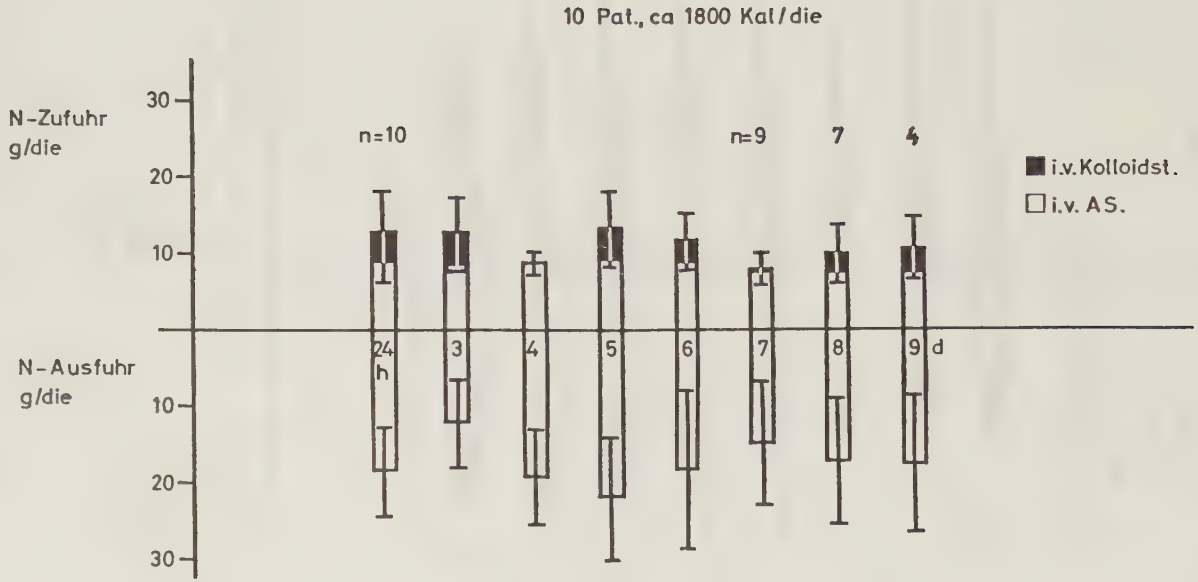


Abb.1: Stickstoffbilanz der Gruppe 1

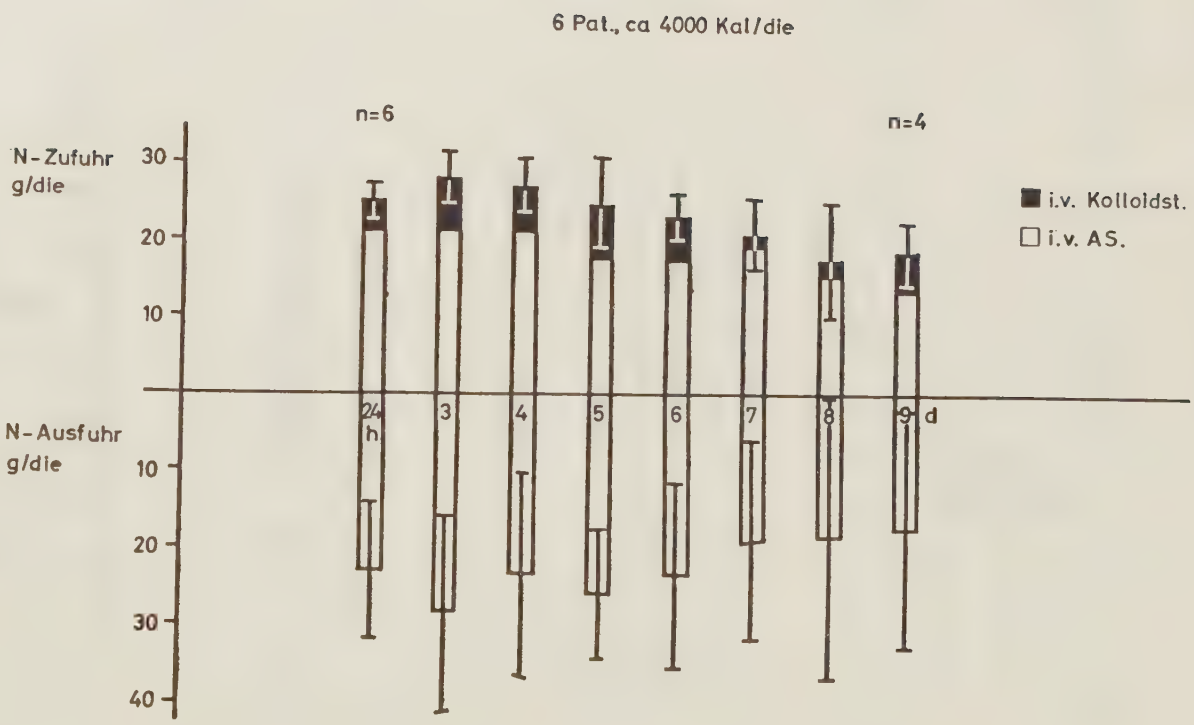


Abb. 2: Stickstoffbilanz der Gruppe 2

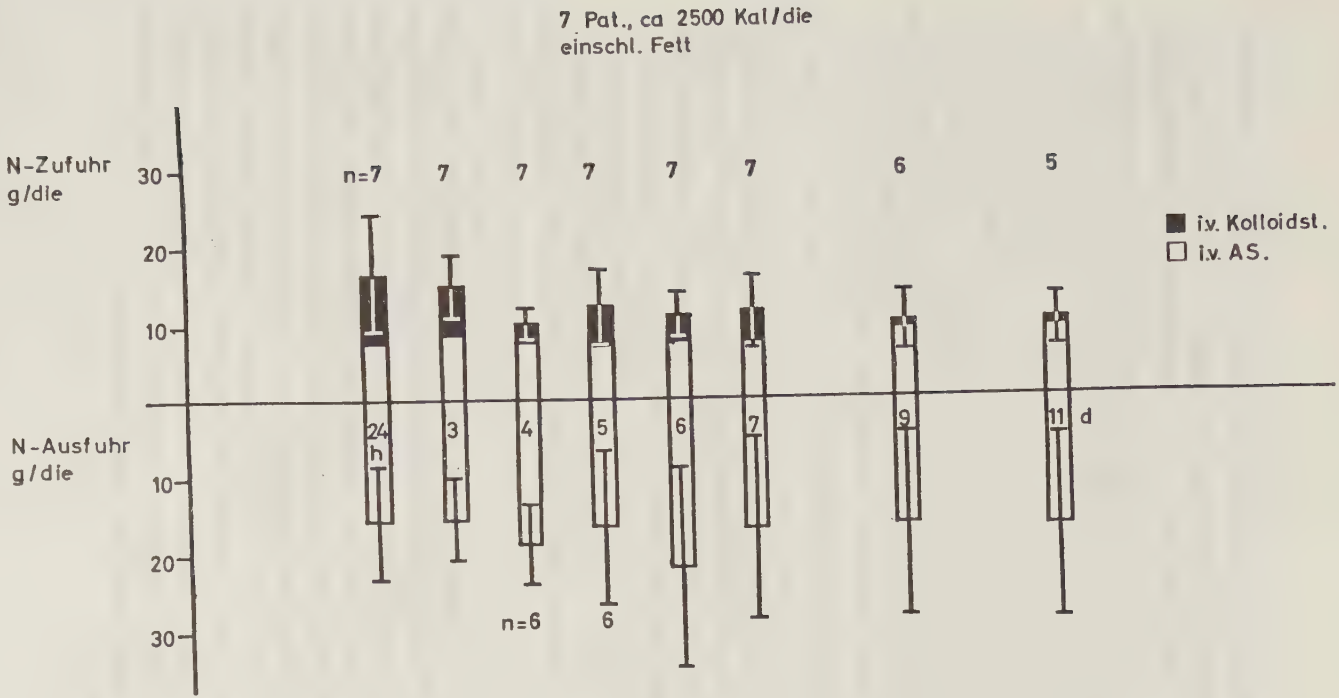


Abb. 3: Stickstoffbilanz der Gruppe 3

b) Vergleich der Gruppenkurven untereinander

Die N-Bilanzen der Gruppe 1 waren an fast allen Tagen negativ, lediglich am dritten Tag fanden sich überwiegend positive Werte. Dies kann sicher nicht als ausreichende Kalorienzufuhr an diesem Tage gewertet werden; vielmehr wurden gerade am dritten Tag vermehrt Blut und Albuminlösungen gegeben, was sich auf der Einfuhrseite der Stickstoffbilanz deutlich niederschlug. Die negativsten Werte traten am vierten und fünften Tag auf; ein Ausdruck dafür, daß zu diesem Zeitpunkt der Postaggressionsstoffwechsel am ausgeprägtesten ist. In den folgenden Tagen fand dann eine relative Stabilisierung der N-Bilanzen statt. Größere Schwankungen traten kaum noch auf.

Die N-Bilanzen der Gruppe 2 zeigten überwiegend positive bzw. ausgeglichene Werte. Daß es trotz der hohen Energie- und Aminosäurenzufuhr am 5. und 6. sowie 8. Tag zu negativen Bilanzwerten kam, läßt sich damit erklären, daß bei einem Teil der Patienten die angebotenen Energien nicht verwendet werden konnten und die Kalorienzufuhr wie oben bereits erwähnt erheblich reduziert werden mußte.

In der Gruppe 3 fanden sich mit Ausnahme der ersten beiden Tage negative Bilanzwerte. Auch hier wurde, ähnlich der Gruppe 1, unmittelbar postoperativ vermehrt Kolloidstickstoff zugeführt. Die Bilanz ist daher an diesen Tagen ausgeglichener, ohne daß auch hier eine Aussage über die Effektivität der zugeführten Nährstoffe an diesen beiden Tagen anhand der Stickstoffbilanz gemacht werden könnte. In den Gruppen 1 und 3 traten die negativsten Bilanzen zwischen dem 4. und 6. Tag auf, teilweise mit größeren Schwankungen. An den dann folgenden Tagen macht sich eine Stabilisierung des Bilanzwertes auf einem bestimmten negativen Niveau bemerkbar.

Diskussion

1. Postaggressionsstoffwechsel

Ein gesunder Erwachsener benötigt täglich etwa 35 kcal pro kg Körpergewicht. In ausgeprägten Streßsituationen, denen Intensivpatienten unterliegen, steigt der Energiebedarf erheblich auf bis zu 70 kcal pro kg Körpergewicht und Tag an. (32) Die Ursachen hierfür sind in einer Reihe von metabolischen Veränderungen zu suchen, die in ihrer Gesamtheit unter dem Ausdruck Postaggressionsstoffwechsel zusammengefaßt werden.

Am Anfang einer ganzen Kette von Reaktionen steht dabei offenbar eine Sollwertverstellung verschiedener Regelgrößen im Hypothalamus, die eine ergotrope Reaktionslage hervorruft. (54) Es werden vermehrt katabol wirksame Hormone sezerniert: somatotropes, thyreotropes und adrenocorticotropes Hormon, schließlich Katecholamine, Glucocorticoide und Glucagon. (30, 19)
Zusammen mit der Konzentrationssteigerung der freien Fettsäuren im Blut führen diese antiinsulinär wirkenden Hormone zu einer verminderten Insulinempfindlichkeit mit daraus folgender Beeinträchtigung der peripheren Glucoseverwertung und zu einer Steigerung der Glucoseproduktion. Diese Glucoseverwertungsstörung bedeutet letzten Endes, daß der energieliefernde Tricarbonsäurecyklus, der Krebs-Cyklus, vom Pyruvat ausgehend, nicht genügend mit Acetyl-Coenzym A versorgt wird, und schließlich zu wenig ATP für energieverbrauchende Prozesse, wie die Proteinsynthese, zur Verfügung stellen kann. (19)

Als Glucosequelle stehen dem menschlichen Organismus Glycogenvorräte zur Verfügung. Da diese jedoch gesamt etwa 2000 kcal betragen und damit lediglich den Grundumsatz für einen Tag decken können, werden körpereigene Proteine und Aminosäuren über den Weg der Gluconeogenese herangezogen, um den in der ergotropen Stoffwechsellage gesteigerten Glucosebedarf zu decken. Dieser Stoffwechselweg ist unökonomisch, für 100 g Glucose werden ca. 170 g Eiweiß benötigt. (2) Der Bestand an freien Aminosäuren für die Gluconeogenese und zur Synthese von Eiweiß ist außerordentlich gering und beträgt nur etwa 70 g, dem knappen Aminosäurenbedarf eines Tages entsprechend. (13,52,63) Auch die Menge des sogenannten "labilen Proteinpools" in Leber, Pankreas und Darmmucosa macht nur etwa 1 % des gesamten Eiweißbestandes aus. Die streßinduzierten Proteinverluste liegen jedoch wesentlich höher, als es der Größenordnung dieses Pools entspricht (bei Verbrennungen bis zu 120 g/die, was eine deutlich negative Stickstoffbilanz zur Folge hat). (45)

Nahm man früher an, daß diese hohen Stickstoffverluste hauptsächlich Muskeleiweiß zuzuordnen seien, weiß man heute, daß in der Katabolie den Körperproteinen mit kurzer Halbwertszeit im Rahmen der Gluconeogenese besondere Bedeutung zukommt. Untersuchungen über die Halbwertszeiten verschiedener Proteine im Organismus geben darüber Auskunft:

1. Enzyme der Leber	6 - 14 Stunden	(2,44)
2. Dünndarmepithel	42 - 46 Stunden	(2,44)
3. Glatte Muskulatur	5 Tage	(2,44)
4. Transferrin	8,5 Tage	(2,44)
5. Skelettmuskulatur	50 - 60 Tage	(2,44,24)

Bereits kurzfristige Unterbrechung der Proteinzufuhr führt somit zu einem Verlust funktioneller Proteine vor allem in Leber, Pankreas und Darmmukosa mit darauf folgender Einschränkung der Synthese wichtiger Plasma- und Enzymproteine. In der Leber kommt es, unter anderem, zu einer Senkung des Ribonukleinsäuregehaltes, was eine Schädigung des katalytischen Apparates bedeutet, exogen zugeführte Proteine werden nur insuffizient verwertet. Auch Munroe berichtet über Verschlechterung der Leberfunktion unter niedriger Eiweißzufuhr (24,32).

Streßinduzierte Katabolie und damit verbundene Mobilisierung schnell verfügbarer Proteine führt im Zusammenhang mit einer mangelnden Aminosäurenzufuhr zu einer Einschränkung der Synthese wichtiger Enzyme des intermediären Stoffwechsels, woraus schließlich eine Verminderung der gesamten Proteinsynthese im Organismus resultiert.

Hierin liegt die Ursache vieler möglicher Komplikationen:

1. verzögerte Wundheilung
   Untersuchungen von Hegemann zeigten, daß Wundheilungsvorgänge in der postoperativen Phase bei einem Serumalbuminspiegel unter 2,5 g/100 ml vollkommen aufhören können (31,42).

2. verminderte Reißfestigkeit mit daraus folgender Nahtinsuffizienz
   Hernandez-Richter und Struck stellten fest, daß die schwefelhaltigen Aminosäuren Methionin und Zystin für die Sulfurierung der Glycosaminglycane eine besondere Bedeutung haben. Da sie einen wesentlichen Baustein der Grundsubstanz von Kollagenfasern darstellen, kommt es bei mangelhafter Zufuhr dieser Substrate zum Aufbau qualitativ minderwertiger Kollagenfasern (31,34).

3. verminderte Infektresistenz
   Diese beruht auf einem Abfall folgender für die Infektabwehr bzw. Bakteriostase wichtiger Proteine: des retinolbindenden Proteins, des IgG, des Transferrins, der Komplementkomponenten C_1, C_3, C_{3c}, C_5 bzw. C_3-Aktivator und Präalbumin (42).
4. Gerinnungsstörungen
5. Ödembildung (25)
6. gestörte Resorption im Magen-Darm-Kanal nach Wiederaufnahme der enteralen Nahrungszufuhr (13).

Die oben erwähnten, im Streß vermehrt ausgeschütteten antiinsulinären Hormone wie Glucagon, somatotropes Hormon, Katecholamine usw., führen zu einer überschießenden Lipolyse.
Dabei kommt es im Gefolge der gesteigerten Beta-Oxydation zu einer Anhäufung von Ketonkörpern. Ursache hierfür ist eine verminderte Reveresterung der Fettsäuren und eine verminderte Oxydation der Fettsäuren im Zitratcyclus.
Die herabgesetzte Aktivität des Zitratcyclus wird auf ein Fehlen des Oxalacetats - Substrat der Zitratsynthetase, Schlüsselenzym des Zitratcyclus - zurückgeführt.
Für das Absinken des Oxalacetats kommt nach Wieland eine Verschiebung der Dehydrogenasereaktion, also des Gleichgewichtes Oxalacetat zu Malat, ursächlich in Frage (69). Andererseits wies Krebs bereits 1967 darauf hin, daß die beschleunigte Gluconeogenese die Ursache für den Oxalacetatmangel sein könnte (40).

2. Ernährungsregimes

Aus diesen theoretischen Überlegungen heraus ergaben sich für die parenterale Zufuhr von Nährstoffen praktische Konsequenzen. Es gilt in erster Linie, die katabole in eine anabole Stoffwechsellage zu überführen, um zumindest eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erreichen. Zur Deckung des gesteigerten Energiebedarfes sind entsprechend hohe Energiezufuhren notwendig. Wie hoch der Energiebedarf bei Traumen und Operationen sein kann, zeigt folgende Tabelle:

Steigerung des Kalorienbedarfs bei (43):

Elektiven Operationen	15 - 40 %
Frakturen langer Knochen	25 %
Peritonitis-Sepsis	25 - 50 %
Verbrennungen	40 - 150 %
Cerebralen Traumen	60 - 130 %

Liljedahl gibt bei ausgedehnten Verbrennungen einen täglichen Energieverbrauch von 5000 kcal/24 Stunden an (47).

Als Energiedonatoren stehen verschiedene Substanzen zur Verfügung. Im Vordergrund stand und steht die Glucose als physiologische Substanz (20). Alternativ bietet sich die Verwendung der sog. Ersatzkohlenhydrate Fructose und Xylit an. Schließlich wurde in letzter Zeit Fett als Energiedonator in zunehmendem Maße verwendet. Aminosäuren dagegeben haben als Energielieferanten keine Bedeutung. Sie übernehmen in der Infusionstherapie eine ganz andere wesentliche Aufgabe.

a. Eiweiß

Die Stickstoffverluste im Postaggressionsstoffwechsel hängen nicht allein vom Blutverlust, von der Gewebszertrümmerung und von den Lymphergüssen in die Wundhöhle ab. Sie werden vielmehr weitgehend durch die katabolen Abläufe verursacht. Heller (33) gibt nach abdominellen Hysterektomien Stickstoffverluste bis zu 15 g N/die an, bei ultraradikalen gynäkologischen Operationen bis zu 32 g N/die.
Durch Zufuhr entsprechend qualitativer und quantitativer Aminosäurenlösungen gilt es, diese hohen Stickstoffverluste auszugleichen, um den Abbau funktioneller Proteine zu stoppen und damit ausreichend Substrate für Aufbauvorgänge bereitzustellen. Gleichzeitig muß dem gesteigerten Energiebedarf durch hohe Energiezufuhren Rechnung getragen werden. Aminosäuren und Kalorienträger müssen gleichzeitig infundiert werden. Die Relation von Energielieferanten zu Baustoffen sollte bei ausgeglichenem Stoffwechsel bei 125 - 150 Nicht-Protein-Kalorien/g N liegen, sie kann bei hochgradiger Katabolie bis auf 250 - 300 kcal / g N ansteigen (18).

Zur Deckung des Eiweißbedarfes hat man früher häufig Proteinhydrolysate verwendet. Sie wurden durch inkomplette Hydrolyse aus Fibrin oder Kasein gewonnen und enthielten große Mengen Di- und Tripeptide, die zum großen Teil unverbraucht im Urin ausgeschieden wurden. Außerdem traten Unverträglichkeitsreaktionen auf; bei Patienten mit Nieren- und/oder Leberschäden kam es zu Azotämien. Schließlich bewirkten sie eine Änderung der Aminosäurenhomöostase (18,46,58,56).
Auf Grund dieser Nachteile sind somit Proteinhydrolysate heute nicht mehr gebräuchlich.

Infusionen von Blut, Plasma oder Albuminlösungen sind als Ersatz intravasaler Volumenverluste zur Anhebung des kolloidosmotischen Druckes im Gefäßsystem bei niedrigem Serumproteinspiegel indiziert. Zum Aufbau körpereigenen Eiweißes sind sie gänzlich ungeeignet, da sie bei einer hohen Halbwertszeit - Albumin etwa 10-20 Tage- erst zu Aminosäuren abgebaut werden müssen.

Nahrungsprotein wird im menschlichen Organismus bevorzugt in Form freier L-Aminosäuren transportiert (36) und die Synthese aller körpereigenen Proteine und Peptide erfolgt ausschließlich über die Stufe freier L-Aminosäuren. Somit sind Lösungen freier L-Aminosäuren,, adäquate Zusammensetzungen vorausgesetzt, das physiologische Substrat zur Deckung des Proteinbedarfs bei parenteraler Ernährung.

Welche Kriterien müssen nun Aminosäurenlösungen erfüllen, um bei Patienten im Postaggressionsstoffwechsel nach Operationen, Traumen oder Verbrennungen optimale Wirkung zu entfalten? Was bedeutet also adäquate Zusammensetzung?

Die heute im Handel erhältlichen Aminosäurenlösungen basieren in ihrer Zusammensetzung auf drei unterschiedlichen Ansätzen:

a1) Das von Rose entwickelte Muster, dem der Bedarf an essentiellen Aminosäuren junger Erwachsener zugrunde liegt. (24,36,8) Das auf dieser Basis entwickelte Infusionsmuster ist in der Zwischenzeit modifiziert worden, indem das Spektrum der nichtessentiellen Aminosäuren erweitert wurde. Die strenge Trennung von 8 essentiellen und den übrigen nichtessentiellen Aminosäuren ließ sich in dieser Form nicht aufrecht erhalten, da auch andere Aminosäuren

in bestimmten Stoffwechselsituationen eine unzureichende Körpereigensynthese aufwiesen und dann als Nahrungsbestandteile essentiell sind. So wurde von mehreren Autoren nachgewiesen, daß L-Arginin die Toxicität von freien Aminosäuren und deren Gemischen - wahrscheinlich durch Einschleusung freiwerdenden Ammoniaks in den Krebs-Kenseleit-Cyclus - entscheidend reduziert (27,36,41,72).
L-Arginin ist somit ein essentieller Faktor aller Ernährungslösungen mit freien Aminosäuren (37).
L-Histidin ist eine essentielle Aminosäure für den heranwachsenden menschlichen Organismus, wie 1959 Snyderman et al. experimentell nachwiesen (64,67).
Bei Urämikern bewirkt Histidingabe eine Verbesserung der Hämoglobinkonzentration und der N-Bilanz (18).
Neben Histidin werden auch Cystin und Tyrosin von Früh- und Neugeborenen bzw. Kindern nicht ausreichend synthetisiert und müssen daher substituiert werden (18,36).
Eine Vielzahl solcher Untersuchungen führten zu Änderungen des ursprünglichen Rose'schen Musters. Man hat versucht, die Aminosäurengemische mehr einem aktuellen Bedarf anzupassen. Es entstanden die sog. bedarfsadaptierten Aminosäurenlösungen.

a2)Aminosäurengemische nach dem Kartoffel - Ei - Muster.
Dieses Proteingemisch hatte bei oralerGabe eine hohe biologische Wertigkeit und ist als Lösung der entsprechenden Aminosäuren in die parenterale Therapie übernommen worden (24,64). Da dieses von Kofranyi entwickelte Prinzip eines Gemisches von Kartoffel- und Eiprotein im Verhältnis 2:1 minimale Stickstoffzufuhren garantierte, wurde es bei Urämikern bevorzugt angewandt.
Für die notwendigen höheren Stickstoffzufuhren nach Traumen, Operationen und besonders Verbrennungen sind diese sich am Minimum orientierenden Lösungen weniger gut geeignet.
Hegstedt zeigte, daß bei höheren N-Zufuhren der Bedarf an einzelnen Aminosäuren disproportional steigt; am größten ist der Bedarf an Methionin, das bei den Lösungen nach dem KE-Prinzip aber limitiert ist.

a3) Ein drittes Konzept orientiert sich am Plasmaaminosäurenmuster.
Hierbei wird der Plasmaaminosäurenspiegel mit dem Aminosäurenbedarf korreliert (64).
Grundlage dieses Konzepts waren Untersuchungen und Konzentrationsbestimmungen einzelner Aminosäuren bei Kindern und Erwachsenen unter physiologischen Stoffwechselbedingungen (14,36,46).
N-Bilanzuntersuchungen bei Intensivpatienten, denen plasmaadaptierte Aminosäurenlösungen zugeführt wurden, waren aber negativ (24,72). Auch in diesen Gemischen war der Gehalt an Methionin zu niedrig, gemessen am tatsächlichen Bedarf der entsprechenden Intensivpatienten.
Dölp stellte fest, daß unter den besonderen Bedingungen des Postaggressionsstoffwechsels einige Aminosäuren ein von der Norm gesunder Versuchspersonen abweichendes Verhalten aufwiesen. Betroffen waren vorrangig die verzweigtkettigen Aminosäuren sowie Methionin, Zystin, Phenylalanin, Tyrosin und Glycin/Serin (12,14).
Auch aus diesen Gründen sah man sich veranlaßt, Aminosäurenlösungen, deren Zusammensetzung das normale Plasmaaminosäurenmuster zugrundeliegt, dahingehend zu verändern, daß ein mehr der jeweiligen Situation angepaßtes Aminosäurenmuster angeboten wird.

Für die optimale Verwertung von Proteinen bzw. Aminosäuren in der postoperativen und posttraumatischen Phase gilt grundsätzlich, daß bei einem bestimmten Patienten zu einem bestimmten Zeitpunkt ein definierter Bedarf an Proteinen bzw. Aminosäuren besteht. Dieser sollte quantitativ und qualitativ ermittelt werden, um ganz besonders bei Schwerkranken und in speziellen Stoffwechselsituationen Krankheitskomplikationen mindern bzw. vermeiden

zu können. Die bedarfsadaptierte Optimierung von Aminosäurenlösungen auch in metabolischen Ausnahmezuständen ist das Ziel weiterer Untersuchungen in der heutigen Forschung.

b. Kohlenhydrate

Optimale Stickstoffbilanzen können nur dann erzielt werden, wenn neben ausreichender Zufuhr entsprechender Aminosäuren auch der Energiebedarf gedeckt ist. Andernfalls würden im Postaggressionsstoffwechsel die Aminosäuren zur Gluconeogenese herangezogen und damit ihrer eigentlichen Aufgaben für die Eiweißsynthese und anderen essentiellen Stoffwechselaufgaben entzogen. Die Deckung des Eiweißbedarfs allein aus Aminosäuren ist unökonomisch, zudem entstehen hierbei beträchtliche Mengen an harnpflichtigen Substanzen (24). Energiedonatoren besitzen einen stickstoffsparenden Effekt. Als Energieträger stehen verschiedene Kohlenhydratlösungen zur Verfügung. Eine heute häufig verwendete Kohlenhydratlösung ist eine Mischlösung aus Fructose, Glucose und Xylit in einem Verhältnis von 2:1:1. Zahlreiche Untersuchungen belegen, daß bei Anwendung dieser Kombinationslösung die Veränderungen verschiedener Stoffwechselparameter (Blutzucker, Lactat, Pyruvat, Bicarbonat) am geringsten ausgeprägt sind, da die verschiedenen Kohlenhydratsubstrate in unterschiedlicher Weise im Stoffwechsel umgesetzt werden. (22,23,3)

c. Fett

Neben den Kohlenhydraten kommt den Fetten die größte Bedeutung unter den parenteral applizierbaren Energiedonatoren zu. Der hohe kalorische Gehalt von Fettemulsionen ermöglicht es, die Nachteile großer Volumina oder hoher Konzentrationen, welche bei Deckung des Engergiebedarfs mit Kohlenhydratinfusionen nötig wären, zu vermeiden. Fettemulsionen bieten noch eine Reihe weiterer Vorteile: sie sind osmotisch nicht wirksam; da keine Venenreizung auftritt, ist eine Applikation über periphere Venen möglich (62); keine Diuresesteigerung; kein Verlust über Urin oder Fäzes; eine ausreichende Zufuhr an essentiellen Fettsäuren - besonders Linolsäure - ist gewährleistet. Die weitverbreitetste Fettemulsion ist Intralipid, eine Eidotterphospholipid-Sojabohnenöl-Emulsion. Verschiedene Untersuchungen haben sehr ausgeprägte Ähnlichkeiten zwischen natürlichen Chylomikronen und den Fetteilchen des Intralipid (Lipomikronen) aufgezeigt. Auch wurde festgestellt, daß diese Fettemulsion ähnlich dem Fettgehalt in gewöhnlichen Nahrungsmitteln genutzt wird (71).

3. Eigene Ergebnisse im Vergleich mit anderen Verlaufsstudien

In unseren Untersuchungen versuchten wir, Aufschluß über die folgenden Fragen zu erhalten:

a) Ist es möglich, während des frühen postoperativen Verlaufs in der sog. katabolen Phase eine positive Stickstoffbilanz zu erreichen?

b) Welche Ernährungsregimes sind am besten in der Lage, dieses Ziel zu erreichen?

c) Liegt ein Unterschied in der Stickstoffbilanz vor, wenn die Hauptenergiequelle aus Fett oder aus Kohlenhydraten besteht?

Nach Untersuchungen von Kleiber war klar geworden, daß sich der Energieumsatz eines Organismus nach dessen Größe richtet, wobei der Energieumsatz mit der metabolischen Zellmasse verknüpft ist, die zur Körpergröße in einer bestimmten Relation steht. Für einen 70 kg schweren Standardmenschen ergeben sich dabei Orientierungszahlen von etwa 2,5 kcal/min. bei leichter Aktivität. Bei Intensivpatienten ergab sich ein mittlerer Energieumsatz von 2900 kcal am Tag (28).
Diese Kalorienangabe deckt sich mit den Bedarfsangaben der meisten Autoren:
Meng schlägt 2500-3000 Kilokalorien/die vor. Myers, Smink und Goldstein berichten über positive N-Bilanzen bei Patienten, denen 2500-3000 Kilokalorien pro Tag infundiert wurden (57). Ebenso erreicht Dudrick et al. anabole Stoffwechsellagen bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen, die über längere Zeit 2500 - 3000 kcal parenteral erhielten (15).

Peitsch und Mitarbeiter konnten bei täglicher Zufuhr von 20 kcal pro kg Körpergewicht einer Kohlenhydratmischlösung und 1,4 g Aminosäuren pro kg Körpergewicht an operierten Patienten bei ungestörtem postoperativen Verlauf ausgeglichene Stickstoffbilanzen erzielen. Bei Carcinompatienten und postoperativen Komplikationen mußte die Kohlenhydratzufuhr auf 40-50 kcal/kg Körpergewicht pro Tag erhöht werden, um positive Stickstoffbilanzen zu erreichen (59).
Eyrich, Beisbarth et al. vertreten die Ansicht, daß beim Intensivpatienten eine Versorgung mit 2500 kcal zu wenig sei (15,20). Eyrich ist der Meinung, daß eine Energiezufuhr erst oberhalb 3000-3500 kcal eine befriedigende N-Bilanz ermöglicht (20).
Untersuchungen von Berg et al. ergaben, daß es bei Zufuhr von 2600 kcal/die im Serum zu einem Abfall des Albumins kam, der als Ausdruck einer Katabolie gewertet wurde (5).
Bark, Holm, Hakansson und Wretlind führten Stickstoffbilanzuntersuchungen bei Patienten nach Magenresektionen durch. Bei einer Gesamtenergiezufuhr von 3500 kcal pro Tag wurden ausgeglichene Bilanzen erreicht (1).

Wir konnten in unseren eigenen Untersuchungen diese Angaben bestätigen. Die mittleren Stickstoffbilanzen der 1. Gruppe (Gesamtkalorienzufuhr 1800 kcal/die) waren negativ, die kumulative Stickstoffbilanz über 8 Tage hinweg betrug -50,8 g N. Die Energiezufuhr bei allen Patienten dieser Gruppe war zu gering.
In der 2. Gruppe, die im Vergleich zur 1. die zweieinhalbfache Menge Kohlenhydrate und dreifache Menge Aminosäuren infundiert bekam (4600 kcal/die), war die Stickstoffbilanz überwiegend positiv. Die kumulative Stickstoffbilanz über 8 Tage berechnet ergab +7,8 g N.

Einschränkend hierzu muß erwähnt werden, daß eine Reihe von Patienten diese hohe Energiezufuhr nicht tolerierten, so daß wir die tägliche Kohlenhydratzufuhr reduzieren mußten. Teilweise traten Blutzuckererhöhungen über 500 mg % im Serum auf, zusätzlich kam es bei knapp 10% der Patienten dieser Gruppe zu exzessiven renalen Kohlenhydratverlusten. Bei zwei Patienten, die wir anfangs nach unserem hochkalorischen Infusionsschema ernährt hatten, mußte ab dem 12. Tag wegen ansteigender Kreatinin- und Harnstoffwerte die Aminosäurenzufuhr vermindert werden, zusätzlich zur Kohlenhydratzufuhr, so daß schließlich nur noch 1800 kcal/die insgesamt infundiert werden konnten. Erwartungsgemäß war die Einzelstickstoffbilanz dieser Patienten dann negativ.

In der dritten Gruppe, die zusätzlich zu demselben Ernährungsregime wie die erste Gruppe täglich noch 500 ml 10% Fettlösung (Intralipid^{R}) erhielt, somit eine täglich Gesamtkalorienzufuhr von 2350 kcal, waren die Stickstoffbilanzen an allen Tagen wieder negativ. Die kumulative Stickstiffbilanz während 8 Tagen betrug -42,2 g N. Auch in dieser Gruppe war die Energiezufuhr nicht ausreichend, um eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu gewährleisten.

Als Kalorienträger stehen in der parenteralen Ernährung Glucose, die Zuckeraustauschstoffe Fructose, Sorbit und Xylit, und Fettemulsionen zur Verfügung. Es gilt als gesichert, daß Patienten, denen ausschließlich Glucose zugeführt wurde, immer eine schlechtere Stickstoffbilanz hatten als diejenigen, denen man Aminosäuren zusammen mit Glucose- und/oder Fett verabfolgte.

Seit Jahren wird darüber diskutiert, ob es sinnvoll ist, Fett während des Postaggressionsstoffwechsels parenteral zu verabfolgen. Manche Arbeitsgruppen vertreten die Ansicht, daß eine intravenöse Zufuhr nur zur Vermeidung eines Linolsäuremangels bei längerdauernder parenteraler Ernährung notwendig ist, da in der frühen posttraumatischen Phase zugeführtes Fett die vorhandenen Stoffwechselveränderungen, insbesondere die durch die gesteigerte lipolytische Mobilisierung endogener Fettsäuren hervorgerufenen Glucoseverwertungsstörungen, noch verstärkt. Felts und Mitarbeiter konnten zeigen, daß eine Steigerung der Ketonkörperkonzentration mit einer Abnahme der Glucosetoleranz einhergeht. (21)

Ein anderer Einwand gegen die Verwendung von Fettsäuren in der parenteralen Ernährung ist die mögliche Beeinträchtigung des RES durch Phagocytose von Fettpartikeln. (33,69, 71) Die Blockade des RES verzögert die Elimination von aktivierten Gerinnungsfaktoren und potenziert dadurch jede Aktivierung der intravasalen Gerinnung, mit einem daraus folgenden Abfall der Thrombozyten. (39)
Eine parenterale Fettzufuhr wird von einigen Autoren auch deshalb abgelehnt, weil die Zufuhr von Fett während des Postaggressionsstoffwechsels ihrer Meinung nach immer mit einer Verschlechterung der Stickstoffbilanz einhergeht. Halmagyi und Kilbinger (29,44) sowie Schultis und Beisbarth haben darauf hingewiesen, daß im Rahmen eines intravenösen Ernährungsregimes der Ersatz von Alkohol durch Fett, bzw. die zusätzliche Verabreichung von Fett zu einem Alkohol-Sorbit-Aminosäurengemisch die Stickstoffbilanz deutlich

verschlechtern, und daß bei beatmeten Intensivpatienten während der Verabfolgung von Fett immer eine Steigerung des Stickstoff- und Kalorienangebotes zur Erzielung einer positiven Stickstoffbilanz notwendig sei.
Craig und Mitarbeiter fanden in Stickstoffbilanzuntersuchungen, daß die Zufuhr von Fett im Gegensatz zu der von Glucose keinen N-sparenden Effekt erkennen läßt (9).
Dem widersprechen Untersuchungen von J. Eckart, G. Wolfram und H. Schaaf, die in N-Bilanzvergleichen fanden, daß der isokalorische Ersatz von 1000 Kohlenhydratkalorien durch Fett zu keiner Änderung im Verhalten der Stickstoffbilanz führte (17).
Zu dem gleichen Ergebnis kamen Bark, Holm, Hakansson und Wretlind, die N-Bilanzuntersuchungen bei unterschiedlichen Ernährungsregimes durchführten, wobei der Hauptteil der Energie in einer Gruppe in Form von Fett, in einer anderen Patientengruppe in Form von 54%-Glucoselösung, die mit der Fettemulsion isokalorisch ist, zugeführt wurde. Es wurde kein signifikanter Unterschied der Stickstoffbilanz bei den beiden Gruppen gefunden (1).
Liljedahl hat mit einer kombinierten Kohlenhydrat-Fettzufuhr zur Deckung des hohen Energiebedarfs bei Verbrennungspatienten gute klinische Erfahrung gemacht. (48,49) Es konnten bis zu 120 Tage lang 500-1000 ml Intralipid 20 % intravenös an Patienten mit schweren Verbrennungen verabreicht werden.
Auch bei Neugeborenen und Säuglingen ist die vollständige intravenöse Ernährung mit Fett in Form von Intralipid ausführlich untersucht worden. Wretlind berichtet von Kindern, die bis zu 69% der Kalorienzufuhr in Form von Fett erhielten, über lange Zeit hinweg parenteral ernährt werden mußten und dabei ein befriedigendes Wachstum zeigten. (71)

In unserer eigenen Arbeit konnten wir die obigen positiven Erfahrungen mit der Zufuhr von Fett posttraumatisch bestätigen. Die Stickstoffbilanzen der dritten Patientengruppe war zwar insgesamt negativ - ein Zeichen dafür, daß die Gesamtkalorienzufuhr von 2350 kcal pro Tag nicht ausreichte, um eine ausgeglichene Stickstoffbilanz zu erhalten - jedoch konnte die tägliche Zufuhr von Aminosäuren, Kohlenhydraten und Fett über die ganze Beobachtungsperiode hinweg kontinuierlich gehalten werden. Eine Fettunverträglichkeit trat bei keinem Patienten auf.

Im Gegensatz dazu machten einige Patienten der Gruppe 2 erhebliche Schwierigkeiten. Sie waren nicht in der Lage, die angebotenen hohen Kohlenhydratmengen als Energieträger zu verarbeiten. Wie eine andere Arbeit unserer Studie aufzeigt, kam es trotz erhöhten Seruminsulinspiegels zu ausgeprägten Hyperglykämien und Glucosurien, so daß die Kohlenhydratzufuhr reduziert werden mußte; Xylit- und Fructosekonzentrationen im Serum waren erheblichen Schwankungen unterworfen (61).

In der Gruppe 3 waren die Serumspiegel für Glucose, Fructose, Xylit und Seruminsulin während der gesamten Beobachtungsperiode im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen am ausgeglichensten.

Eine negative Beeinflussung der Stickstoffbilanz durch Fettzufuhr konnten wir nicht feststellen. Die Gesamtkalorienmenge, die wir den Patienten der Gruppe 3 in Form von Fett und Kohlenhydraten anboten, war nicht ausreichend, um eine anabole Stoffwechselsituation zu gewährleisten.

Dieses Ziel könnte erreicht werden durch vermehrte Zufuhr von Kohlenhydraten und Fett, ohne eine Entgleisung entscheidender Stoffwechselparameter befürchten zu müssen.

Zusammenfassung

Bei Intensivpatienten mit parenteraler Ernährung wurden vergleichende Stickstoffbilanzuntersuchungen durchgeführt. Drei willkürlich gebildeten Gruppen wurden in Zusammensetzung und Kalorienmenge unterschiedliche Ernährungsregimes angeboten; eine Gruppe wurde unterkalorisch, eine zweite hochkalorisch mit jeweils Kohlenhydraten als Energieträger ernährt, einer dritten Gruppe wurde zusätzliche Energie in Form von Fett infundiert. Die Stickstoffbilanzen sollten Aufschluß darüber geben, welches der drei Ernährungsregimes am ehesten in der Lage ist, eine anabole Stoffwechsellage zu erreichen.

Folgende Ergebnisse wurden gefunden:

1. Eine Energiezufuhr von 1800 bzw. 2350 kcal pro Tag ist nicht ausreichend, um den Bedarf von Intensivpatienten zu decken. In der Regel sind höhere Energiemengen notwendig, um eine ausgeglichene Bilanz zu erhalten.

2. Bei einer hohen Energiezufuhr ausschließlich mit Kohlenhydraten ließ sich nur bei manchen Patienten eine positive Stickstoffbilanz erreichen. Serumspiegel der verwendeten Kohlenhydrate Glucose, Fructose und Xylit sind erheblichen Schwankungen unterworfen, renale Kohlenhydratverluste sind häufig. Die alleinige Energiezufuhr in Form von Kohlenhydraten ist somit unbefriedigend.

3. Bei einer Energiezufuhr von Kohlenhydraten und zusätzlich Fett wurden die angebotenen Substrate am besten verwertet. Die Zufuhr von Fett beeinflußt die Stickstoffbilanz nicht negativ.

Kohlenhydrate und Fett kombiniert und in ausreichender Menge zugeführt erscheinen somit am geeignetsten, den Energiebedarf von Intensivpatienten zu decken.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Bark, S., Wretlind, A., Hakansson, J., Holm, J.
N-Bilanzuntersuchungen nach chirurgischen Eingriffen. Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung. (Hrsg. A. Wretlind, R. Frey, K. Eyrich, H. Makowski) Anästhesiologie und Wiederbelebung Bd. 103 Springer, Berlin 77

2. Bäßler, K.H., Fekl, W., Lang, K.
Grundbegriffe der Ernährungslehre Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 73

3. Beisbarth, H., Fekl, W.
Parenterale Ernährung, Fettemulsionen und Fettstoffwechsel Zeitschr. f. Ern.wissensch., Suppl. 10 74–88, 71

4. Berg, G. Empfehlungen zur parenteralen Ernährung
Medizin und Ernährung, Jhrg. 11, Heft 9 (201-205) 1970

5. Berg, G., Matzkies, F.
Stoffwechselwirkungen einer Kohlenhydratkombinationslösung (Fructose:Glucose:Xylit wie 2:1:1) bei parent. Ernährung
Dtsch. med. Wschr. 101, 1976

6. Bergström, J., Fürst, P., Josephson, B., Noree, L.D.
Improvement of nitrogen balance in an uremic patient by addition of histidine to essentiel amino acid solutions given intravenously
Life Sci 9 787 , 1970

7. Blackburn, G.L., Benotti, P.N., Bistrain, B.R., Bothe, A., Maini, B.S., Schlamm, H.T., Smith, M.T.
Nuttitional assessment and treatment of hospital malnutrition
Infusionstherapie Band 6 Nr. 4, 79

8. Bürger, V. Untersuchungen über die Verwertung parent. zugeführter Aminosäuren bei gesunden Erwachsenen
Infusionstherapie Band 4 Nr.5 Okt. 77

9. Craig, R.P., Davidson, H.A., Tweedle, J.D., Johnson, A.
Intravenous glucose, aminoacids and fat in the postoperativ period
Lancet II 1977

10. Dietze, G., Wicklmayr, M., Mehnert, H.
Stoffwechselprobleme bei Nahrungskarenz
Parent. Ernährung, deutsch-skandinav. Symposium Kopenhagen 1980, S.58, W.Zuckschwerdt Verlag München

11. Documenta Geigy, 1968 S.568

12. Dölp, R. Freie AS im Plasma und Urin unter posttraumatischen Bedingungen
Habil.schrift Klin. Medizin. Fakultät d. Universität Ulm 74/75

13. Dölp, R., Ahnefeld, F.W.
Grundlagen der postoperativen Infusionstherapie
"Bedarfsgerechte Infusionstherapie" Infusions-Symposium, Mai 75, Stuttgart

14. Dölp, R., Gollwitzer, M., Ahnefeld, F.W., Grünert, A., Schmitz E. Klinische Untersuchungen über die Konzentration freier AS im Plasma und Urin im Postaggressionsstoffwechsel. Infusionstherapie 5 Nr.6, 78

15. Dudrick, S.J., Wilmore, D.W., Vars,H.M., Rhoads, J.E.
Long-term parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance
Surgery, Vol. 64, Nr 1, pp 134–142 July1968

16. Eckart, J., Adolph, M.
Verwertung von Kohlenhydraten und Fett in der postop. Phase. Aktuelle Ernährungsmedizin in Klinik und Praxis Band 4, Heft 4 1979

17. Eckart, J., Wolfram, G., Schaaf, H.
Die parenterale Ernährung in der postoperativen und posttraumatischen Phase unter besonderer Berücksichtigung der Plasma-Linolsäurewerte.
Fettemulsionen in der parent. Ernährung Hrsg. A.Wretlind, R.Frey, K.Eyrich, H.Makowski Springer Verlag

18. Egberts, E.H., Malchow, H.
Aminosäuren in der parenteralen Ernährung
Der Internist 19 S. 20-27 1978

19. Eyrich, K., Beisbarth, H., Heid, H.A., Kult, J., Schultis, K., Weishaar, D. Wikungsgrad parenteral zugeführter Kohlenhydrate und Aminosäuren in der Intensiv-Therapie
Anästhesiologische Informationen 4 193–204 1977

20. Eyrich, K., Braun, A., Heine, W.D.
Parenterale Ernährung bei Intensivpatienten aus Parent. Ernährung, deutsch-skandinav. Symposium 2 und 3 Kopenhagen S.191-216

21. Felts, P.W., Crofford, O.B., Park, L.R.
Effect of infused ketone bodies on glucose utilisation in the dog
Journ. clin. Invest. 43 p 638 1964

22. Förster, H. Energieträger in der parenteralen Ernährung
Kohlenhydrate, Fett, Alkohol
Der Internist 19, S. 2-19 1978

23. Förster, H., Halsbeck, M., Mehnert, H.
Zur Bedeutung der Kohlenhydrate in der parenteralen Ernährung
Infusionstherapie 3, S.199-213 1973/74

24. Frey, R., Fekl, W.
Möglichkeiten und Notwendigkeiten der parent. Ernährung mit AS-Infusionen
Der Klinikarzt Heft 5-7 1974

25. Ganong, W.F. Medizinische Physiologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1972

26. Gofferje, H., Kozlik, V.
Proteinstatus bei kurzfristigem Fasten und bei Zufuhr essentieller Aminosäuren
Infusionstherapie 4, Nr. 6 1977

27. Greenstein, J. P., Winitz, M.
Biochemistry of the aminoacids
Vol. I Wiley and Sons New York 61

28. Grünert, A. Die Sicherung des postoperativen und posttraumatischen Energiebedarfs
II. deutsch-skandin. Symposium
Parenterale Ernährung April 1980 S. 42

29. Halmagyi, M., Kilbinger, G. Clinical experimental study on the relationship between energy supply and nitrogen balance
Parenteral nutrition A.W. Wilkinson, Ch. Livingstone, Edinburgh, London 72

30. Hartig, W. Ernährung des Patienten im Streß
Zbl. Chir. 99 S. 577 1974

31. Hegemann, G. Der Wandel der Infektion in der Chirurgie
Arch. Clin. Chirurgie 304; 30 1963

32. Heller, L. Development and basis of parenteral nutrition
Symposium on parent. nutrition Dublin, Feb. 1976
Med. Mitteilungen Melsungen Bd. 51 Suppl.I 1977

33. Heller, L. Zielsetzung der parenteralen Ernährung in der postoperativen Phase
Bedarfsgerechte Infusionstherapie, Hrsg. Heller, L.
S. 49, Fa. Boehringer Mannheim 1975

34. Hernandez-Richter, H.J., Struck, H.
Die Wundheilung. Theoretische und praktische Grundlagen. Thieme Stuttgart 1970

35. Jacobson, S. Free amino acids in serum and urine postoperatively in total parent. nutrition
Acta chirurgica scand. Suppl. 466 1976

36. Jürgens, P. Aminosäuren in der parenteralen Ernährung
Klinikarzt 8, 79

37. Jürgens, P. Aminosäuren in der parenteralen Ernährung
aus: Fettemulsionen in der parent. Ernährung
Hrsg. A. Wretlind, R. Frey, K. Eyrich, H. Makowski,
Springer Verlag 1977

38. Kaminski, M., Dunn, N., Wannemacher, R., Dintermann, R., de Shazo, R., Willson, W., Earlt, J., Carlson, D.: Mechanism for protein sparing during postoperative dextrose free amino acid infusion
Am. J. clin. Nutr. 29 S. 463 1976

39. Kleinberger, G., Widhalm, K., Dragosics, B., Pamperl, H.
Indikation zur Fettinfusion bei Leberinsuffizienz
Parent. Ernährung II. deutsch-skandin. Symposium
April 1980. Hrsg. F. W. Ahnefeld, Ulm S. 193-209

40. Krebs, H.A. Die Ursachen der Ketonkörperanhäufung im
tierischen Organismus
Naturwiss. Rdschr. 20, S. 47 1967

41. Krebs, H.A. Mammalian protein metabolism
Ed. H.N. Munro, J.B. Allison, Vol. I
Academic Press, New York 1964

42. Kult, J., Treutlein, E., Dragoun, G.-P., Heidland, A.
Bedeutung der postoperativen parent. Ernährung
gemessen an nieder- und hochmolekularen Plasma-
proteinen. Infusionstherapie 2, 313-318, 1975

43. Lackner, F. Parent. nutr. during the postoperative phase
Symposium on Parent. Nutr., Dublin 1976
Melsungen, med. Mitteilungen, Band 51, Suppl. I 1977

44. Lang, K. Biochemische Grundlagen der parent. Ernährung
Zeitschrift Allg. Medizin 13 1973

45. Lang, K., Fekl, W. Aminosäurenstoffwechsel und parent.
Ernährung. Aus Medizin u. Ernährung Jhg. 10 Heft 10
S205- 212 1969

46. Leweling, H., Knauff, H.G. Untersuchungen zur Verwertung
verschiedener parenteral zugeführter Aminosäuren-
lösungen an gesunden Probanden.
Infusionstherapie Band 6 Nr. 5 1979

47. Liljedahl, S.-O. Die Behandlung von Verbrennungen
II. Deutsch-skandin. Symposium Parenterale Ernährung
Kopenhagen April 1980. Hrsg. F. W. Ahnefeld Ulm
Zuckschwerdt Verlag München

48. Liljedahl, S.-O. Die intravenöse Ernährung bei Verbrennungen in: Fettemulsionen in der parent. Ernährung
Hrsg. A. Wretlind, R. Frey, K. Eyrich, H. Makowski
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York

49. Liljedahl, S.-O. Parenterale Ernährung und andere therap. Maßnahmen bei schweren Verbrennungen.
Parenterale Ernährung. Hrsg. N. Zöllner, Karger Verl.

50. Löhlein, D., Donay, F., Henkel, E.
Untersuchungen zum Einfluß der peripher-venösen parent. Ernährung auf den postoperativen Proteinstatus
Infusionstherapie Bd. 6 Nr. 5 Okt. 1979

51. Long, J.M., Wilmore, D.W., Mason, A.D., Pruitt, B.A.
Effect of carbohydrate and fat intake on nitrogene balance during total intravenous feeding
Amer. Surgery 185 (1977) 417

52. Mehnert, H., Förster, H. Stoffwechselkrankheiten
Thieme Verlag Stuttgart 1970

53. Meng, H.L. History and basic concepts of parent. nutr.
Schuberth, O.O: Int. Soc. of parent. nutr.,
proceedings, Kyoto, Japan, August 1976
Acta chirurgica skandin. Suppl. 466 Stockholm 1976

54. Milewski, P., Dölp, R., Dick, W., Ahnefeld, F.W.
Fasten nach operativen Eingriffen
Infusionstherapie Band 4 Nr. 1, S 20-27

55. Munro, H. N. Carbohydrate and fat as factors in protein utilization and metabolism
Physiol. Rev. 31 (1951) 449

56. Munro, H.N. Regulation of protein metabolism in relation to adequacy of intake
Infusionstherapie 2 (1975) 307

57. Myers, R.N., Smink, R.D., Goldstein, F.
Parenteral hyperalimentation in five years clinical experience. Amer. Journal of gastroenterology, Vol. 62, Nr. 4 Oct. 1974

58. Noelle, H. Indikation und Technik vollständiger parent. Ernährung. Dtsch. Ärzteblatt 36 (1974) 3571

59. Peitsch, W., Zürcher, K., Becher, A.D.
Der Kalorienbedarf nach ausgedehnten abdominellen Operationen. Langenbecks Archiv für Chirurgie Springer Verlag 1979

60. Peitsch, W., Zürcher, K., Becher, A.D.
Das Verhalten der freien Aminosäuren im Serum und ihre Urinausscheidung nach ausgedehnten abdominellen Operationen. Infusionstherapie Band 5 Nr. 4 1978

61. Rasche, K. Untersuchungen zur Kohlenhydratbilanz parenteral ernährter Patienten in Intensivtherapie
Inaugural-Dissertation, Fachbereich Medizin, Julius-Maximilians-Universität Würzburg 1978

62. Sailer, D. Fettemulsionen in der parenteralen Ernährung
Der Klinikarzt 8 (1979) 129-134

63. Schaub, P., Peter, K. Auswirkungen und Vermeidung eines postoperativen Kaloriendefizits. Therapiewoche 25 (1975) 2177

64. Schmitz, E.R., Peter, K. Sicherung des Proteinbestandes und Verwertung von Aminosäuren im postoperativen und posttraumatischen Stoffwechsel. II. Deutsch-skandin. Symposium Parenterale Ernährung Kopenhagen Mai 1970. Hrsg. F.W. Ahnefeld Ulm Zuckschwerdt Verlag München

65. Schnell, J. General application of amino acids in parent. nutr. therapy. Symposium on parent. nutr. Dublin 1976 aus Melsungen, med. Mitteilungen Band 51 Suppl. 1977 S. 55 ff.

66. Schultis, K., Beisbarth, H. Posttraumatic energy metabolism A.W. Wilkinson Parenteral nutrition Churchill Livingstone Edinburgh, London 1972

67. Snyderman, S.E., Prose, P.H., Holt, L.E. Histidine, an essential amino acid for the infant Amer. J. Dis. Child 98 (1959) 459

68. Swenseid, M.E., Hikson, J.B., Villalobos, J., Tuttle, S.G. J. Nutrition 79 (1963) 276

69. Troll, V., Rittmeyer, P., Tilsener, V. Zur derzeitigen Bedeutung der Fette in der parenteralen Ernährung. Urologe Bd. 13, 216-218 (1973)

70. Wieland, O. Ketogenese: Mechanismus, Regulation und Beziehungen zur Gluconeogenese
Pfeiffer, Diabetes mellitus, Vol. 2 S. 273
Lehmanns München 1971

71. Wretlind, A. Ernährungsphysiologische Aspekte bei vollständiger intravenöser Ernährung
Fettemulsionen in der parent. Ernährung
Hrsg. A. Wretlind, R. Frey, K. Eyrich, H. Makowski
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York

72. Wretlind, A. Vollständige parent. Ernährung
Infusionstherapie Band 1 Nr. 2 1973

73. Zumtobel, V. Indikationen für eine parenterale Fettgabe in der Chirurgie
Infusionstherapie 1 (1973/74) 531

L E B E N S L A U F

Am 16.12.1950 wurde ich, Reinhard Kobuch, als zweiter Sohn von Erich Kobuch und Martha Kobuch, geb. Neumann in Wüstenselbitz, Kreis Münchberg, geboren.
Nach vierjähriger Volksschulzeit besuchte ich von 1961 an das neusprachliche Gymnasium in Münchberg, wo ich 1970 das Abitur ablegte.
Im Wintersemester 70/71 begann ich das Medizinstudium an der Bayerischen Maximilians-Universität Würzburg.
Im Herbst 72 bestand ich das Vorphysikum, im Herbst 74 das Physikum. Mit dem Staatsexamen schloß ich im Sommer 77 mein Medizinstudium ab.
Anschließend war ich acht Monate lang als Medizinal-assistent am Caritas-Krankenhaus in Bad Mergentheim auf der Inneren Abteilung tätig. Nach einem längeren Auslandsaufenthalt schloß ich meine Medizinalassistenten-zeit auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskranken-hauses Wolfratshausen nach viermonatiger Tätigkeit ab.
Im April 79 erhielt ich die Approbation als Arzt.
Seit Juni 79 bin ich als Assistenzarzt am gleichen Krankenhaus auf der Chirurgischen Abteilung beschäftigt.
Im Frühjahr 82 werde ich für drei Jahre an das St. Lukes Hospital in Zimbabwe/Afrika gehen, um dort als Arzt im Entwicklungsdienst zu arbeiten.

Reinhard Kobuch

Holzhausen im Januar 1982

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80